

# Embolie pulmonaire dans les suites d'une envenimation grave par une vipère marocaine

## Pulmonary embolism in the context of severe envenomation by a Moroccan viper

M. Chani · A. Abouzahir · S. Larréché · G. Mion

Reçu le 22 février 2011 ; accepté le 21 mai 2012  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** L'héparinothérapie, largement utilisée pour le traitement des syndromes vipérins il y a une trentaine d'années, est désormais contre-indiquée à leur phase aiguë, hémorragique. Nous rapportons un cas d'embolie pulmonaire, situation rare au décours des envenimations vipérines. Par l'intermédiaire de ce cas clinique, nous discutons les liens physiopathologiques entre envenimation et maladie thromboembolique d'une part et, d'autre part, la place de l'héparinothérapie prophylactique, non pas pendant la phase aiguë, mais à son décours, lorsque le syndrome hémorragique a laissé la place à un syndrome inflammatoire, à une augmentation de la fibrinogénémie et à des plaquettes qui sont alors prothrombotiques.

**Mots clés** Serpent · Antivenin · Envenimation · Consultation · Hémorragie · Thrombose · Embolie pulmonaire · Héparine · Maroc · Maghreb · Afrique du Nord

**Abstract** Heparin, which was widely used thirty years ago for the treatment of viper envenomations, is now contra-indicated

---

M. Chani  
Service de réanimation médicale,  
hôpital militaire d'instruction Mohammed-V,  
Rabat, Maroc

A. Abouzahir  
Service de médecine interne B,  
hôpital militaire d'instruction Mohammed-V,  
Rabat, Maroc

S. Larréché  
Service de biologie clinique,  
hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé, France

G. Mion (✉)  
Pôle anesthésie-réanimations-thorax-exploration,  
groupe hospitalier Cochin-Broca-Hôtel-Dieu, Paris, France  
e-mail : georges.mion@bbox.fr

during the acute phase, which is at risk for hemorrhage and death. We report a case of pulmonary embolism, a rare situation in the context of viper envenomation. By means of this case report, we want to discuss the pathophysiological links between envenomation and thromboembolic disease, and on the other hand, the potential heparin usefulness, not during the acute, hemorrhagic phase, but as a prophylactic treatment when hemorrhagic risk has been replaced by an inflammatory syndrome, with increased fibrinogen and platelets which are then prothrombotic factors.

**Keywords** Snake · Antivenom · Envenomation · Consultation · Hemorrhage · Thrombosis · Pulmonary embolism · Heparin · Morocco · Maghreb · Northern Africa

## Introduction

Une envenimation par morsure de vipère représente une urgence thérapeutique. Sa symptomatologie, polymorphe, dépend de la gravité du tableau (donc de la quantité de venin injectée) et de l'espèce en cause. Elle est associée le plus souvent à un état d'hypocoagulation responsable d'un syndrome hémorragique, souvent fatal en Afrique [7]. La survenue d'une maladie thromboembolique est en revanche une situation exceptionnelle au cours des envenimations vipérines.

Alors que l'héparinothérapie était largement utilisée pour le traitement des syndromes vipérins il y a une trentaine d'années, il est apparu qu'elle était inefficace et potentiellement dangereuse [7]. Le dogme de son utilisation s'est ainsi transformé en paradigme de sa contre-indication.

C'est dans ce contexte que nous rapportons un cas d'embolie pulmonaire qui a compliqué les suites d'une morsure de vipère. Nous discutons les liens physiopathologiques entre l'envenimation et la maladie thromboembolique d'une part et, d'autre part, la place de l'héparinothérapie prophylactique non pas pendant la phase aiguë, mais à son décours.

## Observation

Un patient de 47 ans que nous avons mentionné lors d'un précédent travail [3] était admis aux urgences pour une morsure de serpent au niveau du troisième doigt de la main droite, survenue 24 heures auparavant (Fig. 1). Il décrivait le serpent comme une vipère, avec une tête triangulaire, sans cornes. Il était apyrétique, conscient, mais angoissé. L'état hémodynamique était stable avec une pression artérielle à 130/75 mmHg, une fréquence cardiaque à 90 battements par minute. Le membre supérieur droit était œdématié, douloureux, avec une ecchymose étendue à tout l'hémicorps supérieur droit (Fig. 2). La biologie révélait une anémie sévère à 5,5 G/dl d'hémoglobine et une thrombopénie profonde à 35 G/l. Le TP était à 28 %, le TCA à quatre fois le temps du témoin et le fibrinogène effondré à 0,6 G/l. Les CPK étaient à dix fois la normale et la fonction rénale était normale.

Le traitement symptomatique consistait en une hydratation, la transfusion de quatre concentrés érythrocytaires, une analgésie morphinique par titration intraveineuse, une injection de sérum antitétanique et l'administration prophylactique d'amoxicilline associée à l'acide clavulanique. L'immunothérapie antivenimeuse était rapidement mise en œuvre par l'administration d'une première ampoule de sérum FAV-Afrique® en 20 minutes. Après perfusion de la seconde ampoule, quatre heures plus tard, le TP était remonté à 60 % et les plaquettes à 90 G/l. L'évolution était favorable et le patient quittait l'hôpital.

Une semaine après sa sortie, le patient était à nouveau admis aux urgences dans un tableau de détresse respiratoire



**Fig. 1** Image à l'admission montrant la trace des crochets au niveau du majeur droit. Cette figure est extraite de la référence [3] / *Image showing the admission fang marks at the right middle finger. This figure is taken from reference 3 Copyright © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés*



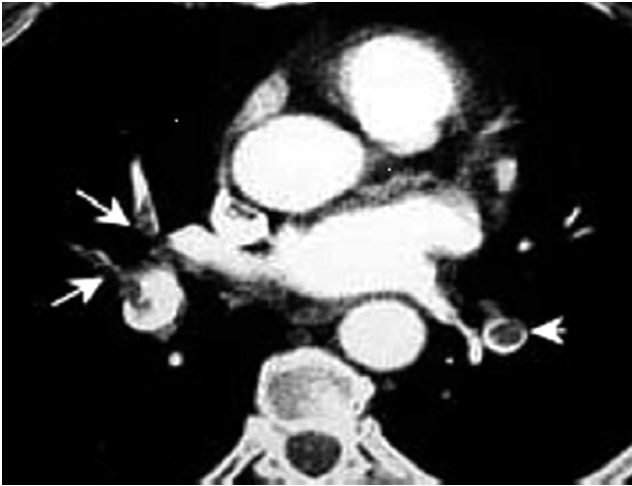
**Fig. 2** Ecchymose de l'hémicorps droit. Cette figure est extraite de la référence [3] / *Bruising on the right hemibody. This figure is taken from reference 3 Copyright © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés*

aiguë avec une fréquence respiratoire à 28 cycles par minute et une SpO<sub>2</sub> à 90 %. La fréquence cardiaque était à 115 battements par minute et la pression artérielle à 110/65 mmHg. Les D-dimères étaient élevés à 1 500 nG/ml. L'hémoglobine était alors à 10 G/dl, le TP et le TCA normaux, le fibrinogène à 5,5 G/l, les plaquettes à 300 G/l et la CRP à 30 mg/l.

L'ECG montrait une tachycardie sinusale sans troubles de la repolarisation. L'échocardiographie transthoracique réalisée aux urgences révélait une hypertension artérielle pulmonaire avec suspicion de thrombus dans l'artère pulmonaire. L'angioscanner confirmait l'embolie pulmonaire en montrant un thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires et des branches lobaires (Fig. 3). L'échographie doppler veineux des membres n'avait pas détecté de thrombose. Le patient était hospitalisé en unité de soins intensifs où il était mis sous oxygénothérapie au masque à haute concentration (10 l/min) et sous héparinothérapie intraveineuse au pousse-seringue électrique à dose hypocoagulante sous contrôle du TCA. L'évolution était favorable. Le relais par acénocoumarol était maintenu pendant six mois.

## Commentaires

Bien qu'on y trouve occasionnellement des cobras, les vipères sont les serpents les plus communément rencontrés au Maroc [2,4]. Le syndrome vipérin associe des désordres de l'hémostase à des troubles locaux (douleur, œdème et nécrose) [7,10]. Les syndromes hémorragiques le plus souvent observés sont de type hématurie, hémorragie conjonctivale, hémorragie digestive, hémoptysie, mais tout type



**Fig. 3** Thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires et des branches lobaires, sur le scanner thoracique / *Endoluminal thrombus in both pulmonary arteries and lobar branches, on the CT scan*

d'hémorragie peut être rencontré [3,7]. Ils sont attribués à des mécanismes physiopathologiques divers : plus souvent coagulopathie de consommation induite par le venin que véritable CIVD [6], parfois fibrinolyse, conduisant à un état d'hypocoagulation [7,10].

Les thromboses veineuses ou artérielles sont au contraire exceptionnelles au cours des syndromes vipérins [2]. Elles sont l'apanage des envenimations par certains crotales sud-américains du genre *Bothrops* : *Bothrops lanceolatus* et *Bothrops caribbaeus* [9,12]. Les venins des vipères peuvent être responsables, *in vitro*, d'une activation pathologique de l'hémostase par adhésion et agrégation plaquettaire, par activation de la prothrombine ou des facteurs V et X et par l'action d'enzymes « thrombine-like ». Ces différents mécanismes aboutissent à la constitution d'un réseau de fibrine. En réalité, le plus souvent, les thrombi ainsi formés sont instables, ce qui aboutit à une hypofibrinogénémie durable et à un tableau hémorragique [7]. Cependant, l'embolisation de microthrombi pourrait provoquer des infarctissements viscéraux à distance, parfois différés, auxquels ont été attribués des accidents vasculaires cérébraux ou des arrêts cardiaques [13]. Ainsi peuvent être rencontrés infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral ischémique [2], thrombose de l'artère fémorale, nécrose extensive des parties molles et même de rares tableaux de nécrose hypophysaire [12].

Toutefois, le syndrome thrombotique peut survenir plus tardivement dans l'évolution, à distance de la phase hémorragique. En particulier, à la phase d'hypofibrinogénémie et de thrombopénie peut succéder une phase d'hyperfibrinogénémie et de thrombocytose [2], ce qui est le cas de ce patient lorsqu'il revient à l'hôpital. Une phlébite ipsilatérale au côté

de la morsure d'un membre inférieur a ainsi été observée après la résolution d'un syndrome hémorragique traité par immunothérapie antivenimeuse (données non publiées). Une embolie pulmonaire est exceptionnelle au cours des envenimations vipérines. Six cas seulement ont été rapportés dans la littérature [1,4,8]. Dans le cas que nous décrivons, le reptile n'a pas été clairement identifié par le patient mais, au vu de la zone géographique de la morsure, il s'agit vraisemblablement d'une vipère de l'espèce *Bitis arietans* [3]. Aucune thrombose veineuse périphérique n'a été identifiée par l'échographie doppler des membres, ce qui évoque la possibilité d'une thrombose veineuse abdominale ou d'une thrombose *in situ*. Un bilan de thrombophilie constitutionnelle, avec recherche de déficit en protéines S, C, antithrombine III ou de résistance à la protéine C activée, ainsi que la recherche d'anticorps antiphospholipides n'ont pas été entrepris chez ce patient. On sait toutefois que le venin de la vipère semble exercer un effet procoagulant particulier sur certains terrains hématologiques [4].

Chez le patient que nous décrivons, le sérum antivenimeux était adapté et a été rapidement efficace. Par ailleurs, l'embolie pulmonaire n'est survenue qu'une semaine après la première hospitalisation. Ces deux éléments plaident en faveur d'un mécanisme distinct : la thrombose n'a pas été provoquée directement par le venin, mais probablement par le contexte inflammatoire secondaire à l'envenimation, de la même façon qu'on observe un rebond d'hypercoagulabilité propice à la thrombose dans les suites des hémorragies obstétricales ou traumatiques.

À la phase aiguë de la morsure, l'héparinothérapie est inefficace, potentiellement dangereuse et contre-indiquée, y compris dans les cas de thromboses avérées dont sont responsables les espèces *B. lanceolatus* et *B. caribbaeus* [11]. En effet, l'héparine, cofacteur de l'antithrombine, n'interfère pas avec les enzymes thrombine-like du venin ni avec la meizothrombine résultant de l'activation pathologique de la prothrombine. Ces protéines sont distinctes de la thrombine [7,11]. L'introduction de l'héparine à titre préventif n'est justifiée qu'à distance de la morsure, une fois que les paramètres biologiques de l'hémostase sont corrigés [5], a fortiori si on observe un état d'hypercoagulabilité, qui n'avait pas été envisagé chez ce patient.

## Conclusion

L'embolie pulmonaire est une complication exceptionnelle du syndrome vipérin. L'intérêt de cette observation est d'attirer l'attention sur l'état d'hypercoagulabilité qui peut apparaître au décours de la résolution de la phase hémorragique. Si l'héparinothérapie est contre-indiquée pendant la phase aiguë, hémorragique, elle doit être en revanche envisagée à son décours, avant la sortie du malade,

notamment si le terrain, le contexte inflammatoire, l'immobilisation ou le bilan biologique semblent des facteurs de risque de thrombose.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

## Références

- Bhagat R, Sharma K, Sarode R, Shen YM (2010) Delayed massive pulmonary thromboembolic phenomenon following envenomation by Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus*). *Thromb Haemost* 104(1):186–8. Epub 2010 Apr 13
- Chani M, Abouzahir A, Haimeur C, et al (2012) Accident vasculaire ischémique à la suite d'une envenimation vipérine grave au Maroc, traitée par un antivenin inadapté. *Ann Fr Anesth Reanim* 31(1):82–5
- Chani M, L'kassimi H, Abouzahir A, et al (2008) À propos de trois observations d'envenimations vipérines graves au Maroc. *Ann Fr Anesth Reanim* 27(4):330–4
- Estrade G, Garnier D, Bernasconi F, Donatien Y (1989) Embolie pulmonaire et coagulation intravasculaire disséminée après une morsure de serpent *Bothrops lanceolatus*. *Arch Mal Cœur* 82(11):1903–5
- Halkin A, Jaffè R, Mevorach D, Bursztyn M (1997) Thoracic complications following snake envenomization. *Am J Med* 102(6):585–7
- Isbister GK (2010) Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Semin Thromb Hemost* 36(4):444–51. Epub 2010 Jul 7
- Larréché S, Mion G, Goyffon M (2008) Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents. *Ann Fr Anesth Reanim* 27(4):302–9
- Makis A, Kattamis A, Grammeniatis V, et al (2011) Pulmonary embolism after snake bite in a child with Diamond-Blackfan anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 33(1):68–70
- Numeric P, Moravie V, Didier M, et al (2002) Multiple cerebral infarctions following a snakebite by *Bothrops caribbaeus*. *Am J Trop Med Hyg* 67(3):287–8
- Schneemann M, Cathomas R, Laidlaw ST, et al (2004) Life-threatening envenoming by the Saharan horned viper (*Cerastes cerastes*) causing micro-angiopathic haemolysis, coagulopathy and acute renal failure: clinical cases and review. *QJM* 97(11):717–27
- Thomas L, Tyburn B, Bucher B, et al (1995) Prevention of thromboses in human patients with *Bothrops lanceolatus* envenoming in Martinique: failure of anticoagulants and efficacy of a monospecific antivenom. *Research Group on Snake Bites in Martinique. Am J Trop Med Hyg* 52(5):419–26
- Thomas L, Tyburn B, Ketterlé J, et al (1998) Prognostic significance of clinical grading of patients envenomed by *Bothrops lanceolatus* in Martinique. *Members of the Research Group on Snake Bite in Martinique. Trans R Soc Trop Med Hyg* 92(5):542–5
- White J (2005) Snake venoms and coagulopathy. *Toxicol* 45(8):951–67. Epub 2005 Apr 12